Aus der Inneren Abteilung des Standortlazarettes zu Königsberg i. Pr.

Allergisch-rheumatoide Gelenkreaktion nach intralumbaler Serumgabe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Erich Graf

Stabsarzt in der Sanitätsabteilung 24

aus Nienstedt, Prov. Sachsen

Tag der Promotion: 22. Juli 1938

Leipzig 1938

Druck von Metzger & Wittig

M 182

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dozent Dr. Brekenfeld
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Allergisch-rheumatoide Gelenkreaktion nach intralumbaler Serumgabe.

Die Therapie mit Antiseren verfolgt den Zweck, durch Einverleibung des Blutserums künstlich immunisierter Tiere dem Körper eines Kranken spezifische Schutz- und Heilstoffe zuzuführen.

Schon lange vor Einführung der Serumtherapie bei Infektionskrankheiten kannte man die mit der parenteralen Einverleibung artfremden Serums häufig verbundenen Reaktionen mit ihren vielseitigen Erscheinungen, die wir heute unter dem Begriffe der Serumkrankheit zusammenfassen.

Die ersten therapeutischen Versuche mit artfremdem Serum sind die Lammbluttransfusionen gewesen, von denen die erste im Jahre 1667 mit günstigem Resultat stattgefunden haben soll. Die verschiedensten Erkrankungen wurden anfänglich mit dieser Methode behandelt. Sie schien aber nicht den erwarteten Erfolg gehabt zu haben, denn Jungker sagt bereits 1691, „daß die Lammbluttransfusionen denjenigen Effekt nicht haben prästieren können, welchen man erhofft".

Zu Beginn des vorigen Jahrhunderts wurden die Versuche mit der Lammbluttransfusion erneut aufgenommen, und zwar wandte man sie vor allem bei akuter Anämie und Vergiftungen an. Dabei zeigten sich jedoch schwere Schädigungen, die bis zur Schockwirkung auftretende Reaktionsformen, hohe Fiebersteigerungen, Embolien, Blutungen und Hämoglobinurie hervorriefen.

Erst weitere Beobachtungen in den Jahren 1873 und 1875, vor allem von Landois und Ponfick, gaben ein ge-

durch deren künstliche Immunisierung das Serum gewonnen wird, die gehäuften Reaktionen hervorrufen.

Später stellte man jedoch mit Sicherheit fest, daß die Serumerscheinungen um so stärker auftraten, je größer die einverleibte Serum-, d. h. Eiweißmenge sei.

Aus diesem Grunde stellt man heute eiweißarme Sera von höchstens 5% Eiweißgehalt mit hohem Antitoxingehalt her. Sie ermöglichen es infolgedessen, die Serumkrankheit auf ein Mindestmaß herabzusetzen.

Auch die Art der Serumapplikation spielt für das Zustandekommen und die Häufigkeit der Serumkrankheit eine nicht unerhebliche Rolle. Sie tritt beispielsweise nach intravenöser Injektion weit häufiger auf als nach intramuskulärer oder intralumbaler Darreichung.

Bezüglich der Reaktionsformen nach Injektionen von artfremden Serum können wir beim Menschen 2 klinisch verschiedene Typen beobachten:

1. den Schock,
2. die Serumkrankheit.

Der Schock tritt im allgemeinen unmittelbar nach der Seruminjektion, vor allem nach der intravenösen auf. Er ist durch plötzliche Schwäche des Kreislaufes gekennzeichnet. Nach Suprareningaben verschwinden diese Erscheinungen meist in wenigen Minuten.

Die Serumkrankheit dagegen tritt, wie schon erwähnt, erst nach längerer Inkubationszeit auf. Nach v. Pirquet entspricht die Inkubation dem durchschnittlichen Termin der Antikörperbildung. Sie ist bei reinjizierten Individuen kürzer als bei erstinjizierten.

Daß die Komponente der artfremden Sera, die die Serumkrankheit erzeugt, im Serumeiweiß zu suchen ist, hat Johannessen, wie schon erwähnt, experimentell nachgewiesen.

Wir wissen heute, daß im Blutserum mehrere Eiweißkörper von differenter Aktivität und verschiedener Spezifität vorhanden sind.

Nach Doerr kann jeder von ihnen die Serumkrankheit hervorrufen.

Injiziert man z. B. nur ein einziges artfremdes Serumprotein, so verläuft die Serumkrankheit in einem einzigen Schub; spritzt man aber das natürliche Proteingemisch in Form von Vollserum ein, so kann es vorkommen, daß nach einmaliger Injektion mehrere Anfälle von Serumkrankheit in Form von Exanthemen aufeinander folgen.

Über Art und Wesen der Serumkrankheit geben v. Pirquet und Schick gelegentlich ihrer Versuche mit der Moserschen Scharlachbehandlung, bei der sehr große Dosen von Serum verwendet wurden, als erste ein festumrissenens Krankheitsbild, in dem sie die Serumkrankheit selbst als einen allergischen Vorgang auffaßten.

Die eigentlichen klinischen Erscheinungen der Serumkrankheit sind nach ihnen folgende:

Die Inkubation der Serumkrankheit beträgt bei erstmalig Injizierten eine ganz bestimmte Zeit. Als häufigsten Wert kann man 6—10 Tage betrachten, während die äußersten Grenzen, 3 bzw. 20 Tage, höchst selten sind.

Eines der häufigsten Symptome der Serumkrankheit ist das Fieber. Man beobachtet es öfter als die Exantheme. Meist dauert es bis zum Ende der klinischen Erscheinungen der Serumkrankheit. Es handelt sich dabei um ein remittierendes Fieber mit Tagesschwankungen von 1—3 Grad. Zwischen Temperaturverlauf und Exanthemform besteht ein gewisser Zusammenhang. Mit höchstem Fieber verlaufen die masernähnlichen Exantheme, während wir nur geringe Fiebersteigerungen bei schwachen Erythemen beobachten; urtikarielle Ausschläge halten etwa die Mitte. Die Höhe des Fiebers gestattet im allgemeinen keinen Schluß auf die Länge und Schwere der Erkrankungen. Dauer und Intensität des Fiebers sind teils von der Menge des injizierten artfremden Eiweißes, teils von der individuellen Überempfindlichkeit des Kranken abhängig.

Die Exantheme als auffälligstes Symptom der Serumkrankheit zeigen eine große Mannigfaltigkeit in ihren Erscheinungsformen.

Hartung hat bereits nach dem Aussehen der Effloreszenzen 4 Gruppen unterschieden:

1. Urtikaria,
2. Scharlachähnliche Exantheme:
   a) Diffus erythemartig,
   b) sprießlich (eigentlich scharlachähnlich).
3. Morbillöse bzw. rötelartige Exantheme.
4. Polymorphe Exantheme, darunter exsudative Formen.

Zunächst tritt ein urtikariaähnlicher Ausschlag auf, der meist, aber nicht immer in der Gegend der Injektionsstelle beginnt. Er breitet sich dann über den ganzen Körper aus. Gesicht, Brust und Bauch werden nacheinander befallen. Besonders gern lokalisiert sich der Ausschlag mit meist symmetrischer Anordnung auf den Dorsalflächen der Arme und Beine. Es sind blasse, von einem roten Hof umgebene Quaddeln, die starkes Jucken verursachen. Charakteristisch ist die außerordentliche Flüchtigkeit der Quaddeln, die oft nach einigen Stunden verschwunden sind, um dann neuen Effloreszenzen Platz zu machen. Nach 2—3 Tagen ist der Höhepunkt des Ausschlages überschritten. Die scharlachähnlichen Ausschläge zeigen teils die Formen diffuser Erytheme, teils sind sie mehr sprießlich. Daneben beobachtet man ferner morbilliforme und rötelartige Ausschläge und schließlich polymorphe Exantheme mit zum Teil exsudativen Formen.

Drüsenschwellungen, vor allem der regionären Lymphdrüsen, sind eines der konstantesten Zeichen der Serumkrankheit. Sie gehen der eigentlichen Serumkrankheit voraus und bilden sich vor deren Ende zurück. Sie haben daher einen gewissen prognostischen Wert.

Eine Vereiterung der Drüsen hat man nie beobachtet, desgleichen gehört eine Milzvergrößerung nicht zum Bilde der Serumkrankheit.

Die Bedeutung der Leukozyten für die Vorgänge im erkrankten Organismus läßt es immerhin der Mühe wert erscheinen, eine Leukozytenzählung bei der Serumkrankheit anzuwenden. Im Inkubationsstadium steigt die Leukozytenzahl vorübergehend an, nimmt bei Eintritt der Krankheit stark ab und erreicht dann zum Teil sehr niedrige Werte. Der Rückgang der Leukozytenzahl beruht fast ausschließlich auf einer Verminderung der polynukleären Zellen.

Das Blutbild zeigt sonst außer einer Vermehrung der eosinophilen Zellen nichts besonderes.

Sehr bemerkenswert ist weiterhin während der Serumkrankheit neben dem Quinckeschen Glottisödem das Auftreten von Ödemen, die zuweilen am Skrotum, an den Augenlidern und an den abhängigen Körperpartien auftreten; jedoch haben diese Ödeme nichts mit einer Nephritis zu tun.

Schleimhautveränderungen sind selten; doch hat man diffuse Bronchitis, Conjunctivitis, Rhinitis und Durchfälle beobachtet.

Albuminurie kommt außerordentlich selten vor. Jochmann hat bei etwa 100 Fällen von epidemischer Genickstarre, die er mit großen Dosen Meningokokkenserum behandelt hatte, nur ein einziges Mal Albuminurie beobachtet, während Serumexantheme in 12% der Fälle auftraten. Wird Eiweiß festgestellt, so beträgt seine Menge nie über $^1/_4‰$. Im Sediment sind mitunter vereinzelt hyaline Zylinder nachzuweisen.

Eine nicht allzu häufige Erscheinungsform der Serumkrankheit sind die allergisch-rheumatoiden Gelenkerkrankungen. Befallen werden in erster Linie Metakarpophalangealgelenke, in zweiter Linie die Hand-, Knie- und Schultergelenke. Schwellungen und starke Schmerzen bei passiven und aktiven Bewegungen kennzeichnen dieses Krankheitsbild. Gelenkergüsse sind dabei außerordentlich selten.

Im Jahre 1906 und in darauf folgenden beschreibt Jochmann mehrere Fälle mit Gelenkreaktionen nach intra-

lumbaler Serumgabe bei Meningitis cerebrospinalis. Zwei davon seien hier kurz angeführt:

Fall 1: L., 18 Jahre alt, hat am 3., 5., 7., 9. und 11. Tage je 20—25 ccm Meningokokkenserum intralumbal bekommen. Bis zum 12. Tage remittierendes Fieber. Am 13. Tage fieberfrei. Am 14. Tage, also 11 Tage nach der ersten Seruminjektion, traten Schmerzen in beiden Kniegelenken auf. Das rechte Knie war etwas geschwollen. Gleichzeitig entwickelte sich auf beiden Handrücken und den Streckseiten der Vorderarme ein stark juckendes, aus roten Flecken und Quaddeln bestehendes Exanthem. Zugleich stieg das Fieber wieder an und erreichte 2 Tage später 39,5 Grad. um dann abzuklingen. Patient war am 19. Tage wieder fieberfrei. Das Exanthem breitete sich mit der Zunahme des Fiebers auch auf die Brust und die Streckseiten der Oberschenkel aus. Mit dem Abblassen des Exanthems und dem Rückgang der Kniegelenkschwellungen schwand auch das Fieber. Die Serumkrankheit dauerte also 5 Tage.

Fall 2: A., erhielt am 3., 5. und 6. Krankheitstage je 30 ccm Serum intralumbal. Vom 8. Krankheitstage an fieberfrei. Am 12. Krankheitstage begann sich früh ein stark juckendes Exanthem an den Radialseiten beider Handrücken auszubreiten. Am Abend desselben und im Laufe des folgenden Tages trat das gleiche an der Innenseite der Fußgelenke, der Kniegelenke und im Bereiche der Trochantergebiete auf. An den nächsten 2 Tagen bestanden noch weiter rote, flächenhaft erhabene Quaddeln auf den Oberschenkeln. Schmerzen waren im rechten Schulter- und Ellenbogengelenk und in beiden Fußgelenken vorhanden. Gelenkergüsse waren nicht vorhanden. Therapeutische Anwendung von Natr. salicylicum hatte keinen Erfolg.

Schwenkenbecher hat nach einer Diphtherieseruminjektion gleichfalls beobachtet, daß das Bild der Serumkrankheit Gelenkveränderungen zeigen kann, die größte Ähnlichkeit mit dem akuten Gelenkrheumatismus haben. Es kommt hier unter Fieberanstieg zu multiplen serösen Gelenkentzündungen. Für ihr Zustandekommen führt er die noch heute geltende

Erklärung von v. Pirquet an, nach der nach Injektion von Diphtherieserum, das artfremdes Eiweiß enthält, Stoffe mit der Aufgabe im menschlichen Blute gebildet werden, dieses artfremde Serum abzubauen. Bei der Aufspaltung desselben werden toxische Substanzen frei, auf deren Einwirkung die Erscheinungen der Serumkrankheit zurückzuführen sind.

Wegen seiner Besonderheit in klinischer und therapeutischer Beziehung sei im folgenden ein Fall von Serumkrankheit mit Gelenkergüssen nach intralumbaler Seruminjektion beschrieben. Es handelt sich um einen Fall von Meningitis cerebrospinalis epidemica, den ich auf der Abteilung für innerlich Kranke des Standortlazarettes Königsberg i. Pr. beobachten konnte.

Der Grenadier Fritz F., geb. am 30. 1. 1914, meldete sich am 28. 1. 1935 wegen Kopf- und Halsschmerzen krank. Auf näheres Befragen gab er an, er habe bereits seit einigen Tagen beim Exerzierdienst an Armen und Beinen, aber auch in der Rückenmuskulatur eine auffallend schmerzhafte „Starrheit" der Muskulatur bemerkt. Mitunter hätten diese Schmerzen krampfartigen Charakter angenommen. Nach Bewegungen sei die Muskulatur vorübergehend „lockerer" geworden. Nach langem Sitzen oder Stehen hätte er zunächst ein „Steifheitsgefühl" gehabt und habe immer einige Zeit gebraucht, bis er wieder „in Gang gekommen sei". Schließlich hätte er dann Schmerzen in beiden Ohren verspürt und diese Schmerzen hätten ihn erst veranlaßt, sich krank zu melden.

Nachdem eine fachärztliche Untersuchung der Ohren keinen Anhalt für eine Mittelohrerkrankung gebracht hatte, wurde F. am 31. 1. 1935 der inneren Abteilung zur Behandlung überwiesen.

Der Aufnahmebefund zeigte folgendes ausgesprochene Krankheitsbild:

Der Kranke liegt mit angekrümmten Beinen im Bett, stöhnt und wimmert bei jeder Bewegung, klagt über heftige Kopfschmerzen und Schmerzen in allen Gliedern. Er macht im ganzen einen benommenen Eindruck.

Die Gesichtshaut ist fleckig gerötet, die Sprache schwerfällig und langsam.

Kopf: Klopfempfindlichkeit im Bereich der ganzen Schädeldecke, besonders am Hinterkopf. Der Kopf kann weder aktiv noch passiv bewegt werden.

An Ober- und Unterlippe besteht ein außerordentlich umfangreicher Herpes.

Augen: Reagieren nur wenig auf Licht und Konvergenz. Die Lichtreize sind dem Patienten so unangenehm, daß die Augen durch die immerhin sehr geringe Blendungsreaktion zu schmerzen scheinen.

Augenhintergrund: o. B.

Beim Druck auf die Bulbi werden starke Schmerzen angegeben. Keine Augenmuskellähmungen.

Es besteht Conjunctivitis beiderseits.

Nase: Schleimhäute geschwollen und mit trockenem Sekret bedeckt. Erschwerte Nasenatmung. Der bestehende Herpes der Oberlippe greift bis auf die Naseneingänge über.

Mund: Die Zunge wird gerade herausgestreckt, ist trocken, stark rissig und borkig belegt.

Rachen: gerötet, Tonsillen nicht vergrößert.

Ohren: Beide Ohren trocken, Trommelfelle blaß, nirgends Druckempfindlichkeit. Starke Herabsetzung der Hörfähigkeit rechts. Umgangssprache wird nur auf 40 cm verstanden.

Hals: Keine Drüsenschwellung, Halsmuskulatur ist gespannt. Es besteht eine ausgesprochen schmerzhafte Nackenstarre.

Brustkorb und Wirbelsäule: Die Wirbelsäule ist auf Beklopfen stark druckempfindlich, ist episthotonisch gekrümmt.

Herz und Lunge: o. B.

Leib: Die Bauchmuskeln sind angespannt und eingezogen (Kahnbauch). Palpation ist wegen der Spannung nicht möglich.

Geschlechtsorgane: o. B.

Gliedmaßen: Die Beine sind angezogen, Kernigsches Symptom positiv. Die gesamte Unterschenkelmuskulatur ist druckempfindlich.

Zentralnervensystem: Sämtliche Sehnenreflexe, besonders die der unteren Extremitäten, sind gesteigert. Die Hautreflexe sind sehr lebhaft.

Haut: Die Haut des Bauches zeigt petechiale Blutungen.

Temperatur: 37,4.

Puls: 80, mäßig gefüllt, regelmäßig.

Klinisch wurde aus dem Gesamtsymptomenbild die Diagnose Meningitis cerebrospinalis gestellt. Sofortige Lumbalpunktion ergab einen sehr trüben Liquor, in dem Meningokokken sowohl im Originalpräparat als auch kulturell nachgewiesen wurden. Auch der Nasen-Rachenabstrich ergab einen positiven Bazillenbefund. Am gleichen Tage wurde nochmalige Lumbalpunktion vorgenommen, da noch deutlicher Druckpuls vorhanden war. Während der Punktion klagte der Patient über Schmerzen in der Lumbalgegend, die allmählich nach abwärts in die Unterschenkel ausstrahlten. Nach Ablassen von insgesamt 70 ccm Liquor wurden 30 ccm Meningokokkenserum intralumbal verabfolgt.

1. 2. Temperatur steigt wieder auf 38,6, nachdem sie am Vortage auf 36,8 gesunken war. Patient stöhnt ununterbrochen und klagt über starke Kopfschmerzen. Die Beine sind noch immer stark angezogen. Der Herpes beginnt bereits an einigen Stellen zu verschorfen. Es erfolgt Lumbalpunktion, bei der 40 ccm Liquor abgelassen werden, 30 ccm Meningokokkenserum intralumbal eingespritzt werden. Originalpräparat: Meningokokken +.

2. 2. Es besteht noch geringer Opisthotonus, Nackensteifigkeit hat noch nicht nachgelassen. Wegen des vorhandenen Druckpulses abermalige Lumbalpunktion von 40 ccm Liquor neben 20 ccm Serumgabe. Die Temperatur ist bis zur Norm gesunken. Originalpräparat: Meningokokken +.

3. 2. Patient klagt noch über Kopf- und Gliederschmerzen; doch haben diese gegenüber den Vortagen etwas nachgelassen. Patient kann sich selbständiger bewegen und legt sich zur Punktion auf die Seite. Nackensteifigkeit und Steigerung der Reflexe sind noch vorhanden. Lumbalpunktion: Ablassen von 30 ccm Liquor, Serumgabe 10 ccm.

4. 2. Nach erfolgter Punktion von 50 ccm Liquor Nachlassen der Kopfschmerzen. Der Liquor ist bis auf die ersten Portionen klar. Patient verlangt zum ersten Male auf eigenen Wunsch zu essen. Temperatur morgens 37,2 abend 37,9. Meningokokken sind im Originalpräparat nicht mehr nachzuweisen.

5. 2. Weiterhin Besserung des allgemeinen Zustandes. Patient ist reger geworden und beteiligt sich an den Vorgängen um ihn herum. Temperatur schwankt zwischen 37 und 38 Grad. Die am 4. 2. angesetzte Kultur blieb steril. Da die spinalen Symptome jedoch noch nicht nennenswert zurückgegangen, der Liquor noch einen starken Zellreichtum zeigt, wird trotz des negativen bakteriologischen Befundes die Serumbehandlung intralumbal fortgesetzt. Wir glaubten dem negativen Ausfall der Liquoruntersuchung keine allzu große Bedeutung beilegen zu können, denn es ist bekannt, wie wenig ein negativer Meningokokkenbefund selbst dann besagt, wenn wie hier, peinlichste Sorgfalt darauf verwendet wurde, daß der zur Kultur bestimmte Liquor nicht abkühlte und beschleunigt auf vorgewärmten Platten bearbeitet wurde.

6. 2. Unverändertes Krankheitsbild.

7. 2. Temperaturanstieg wieder auf 38,8. Patient ist im ganzen unruhiger, hat starke Kopf- und Leibschmerzen. Puls fällt plötzlich von 72 auf 50 Pulsschläge in der Minute. Es erfolgt sofortige Lumbalpunktion von 50 ccm Liquor. Danach Erleichterung und Nachlassen der Kopfschmerzen.

Der Herpes ist inzwischen völlig verheilt.

Gegen Abend abermalige Punktion von 50 ccm Liquor. Der Liquor ist klar ind zeigt keine nennenswerte Zellenvermehrung.

Es wird der Entschluß gefaßt, die intralumbale Serumtherapie aufzugeben. Maßgebend für das Absetzen der Intralumbalinjektion war neben der Besserung des Liquorbefundes vor allem die Zunahme der Drucksymptome, die an diesem Tage eine zweimalige Lumbalpunktion, zusammen von 100 ccm Liquor, erforderte.

8. 2. Die Nackensteifigkeit läßt weiterhin nach, Opisthotonus nur noch angedeutet, Reflexe lebhaft, jedoch besteht keine pathologische Steigerung derselben mehr. Infolge des ausgesprochenen Druckpulses von 48 Schlägen in der Minute neben sehr starken Kopfschmerzen wird eine zweimalige Lumbalpunktion von je 60 ccm Liquor für notwendig erachtet. Die am 7. 2. angesetzte Kultur blieb abermals steril.

9. 2. Druckpuls besteht fort. Temperatur normal. Kranker fühlt sich bis auf die noch immer vorhandenen Kopfschmerzen wohler. Nur noch geringe Nackensteifigkeit. Patient kann sich schon allein aufrichten. Kernig noch positiv.

In den folgenden 5 Tagen besserte sich der Zustand so, daß keine Lumbalpunktion mehr nötig war. Patient fühlte sich bis auf geringe Kopfschmerzen weiterhin wohl. Temperatur bestand während dieser Tage nicht.

14. 2. Patient klagt wieder über Schmerzen in der Lumbalgegend, die sich allmählich nach abwärts bis in die Unterschenkel ziehen. Die Schmerzen, so sagt er, seien ähnlich wie bei der ersten intralumbalen Injektion.

Am **15. 2.**, also 9 Tage nach der letzten intralumbalen Serumgabe, plötzliches Ansteigen der Temperatur auf 38,3.

Der Eintrag im Krankenblatt lautete an diesem Tage folgendermaßen:

„Kranker klagt über heftige Schmerzen in beiden Beinen, er könne sich kaum bewegen. Desgleichen verspüre er sehr

heftige Schmerzen im rechten Ellbogengelenk und im ganzen rechten Arm, Kopfschmerzen seien nicht vorhanden. Die Schmerzen im rechten Ellbogengelenk und im ganzen rechten Arm seien gegen Morgen so stark gewesen, daß er den Arm kaum habe heben können. Der objektive Gelenkbefund zeigt keine krankhaften Veränderungen. Kernig nur angedeutet positiv. 2 Stunden später können die Beine kaum mehr erhoben werden. Patient schreit vor Schmerzen auf. Der rechte Arm kann jetzt fast ohne Schwierigkeit erhoben werden. Die Beinmuskulatur ist auf Druck äußerst schmerzempfindlich. Keine Pyramidenzeichen, keine pathologischen Reflexe.

Der Kopf kann, wie in den Vortagen, gut angezogen werden.

Es handelt sich hiernach wohl kaum um ein Rezidiv der Meningitis cerebrospinalis, sondern es wird eine Serumreaktion als Ursache der Gelenkerscheinungen angenommen. Der Kranke selbst gibt an, daß die Schmerzen so ähnlich wie bei der intralumbalen Injektion gewesen seien, nicht wie beim Beginn seiner Erkrankung. Es wird Kalzium-Sandoz gegeben, 2mal je 10 ccm i. V. Eine medikamentöse Wirkung bleibt aus."

Eine zu Beginn der Gelenkerkrankung angesetzte Blutkultur blieb steril. Eine Meningokokkensepsis war danach unwahrscheinlich.

Das Blutbild zeigte eine mäßige Gesamtleukozytose von 11300 Leukozyten, das Differentialblutbild keine eosinophilen Zellen.

Irgendwelche Hauterscheinungen waren in dieser Zeit nicht aufgetreten.

16. 2. Die Beschwerden sind unverändert, ja eher noch stärker als gestern. Sie haben nahezu sämtliche Gelenke der Extremitäten befallen. Die Konturen beider Kniegelenke zeigen eine geringe Verstrichenheit mit tanzender Patella. Auch die Konturen der Fuß- und Ellbogengelenke sind jetzt

deutlich verwischt, wenn auch hier die Ergüsse nicht mit Sicherheit festzustellen sind.

Dieser rheumatoide Charakter der Erscheinungen veranlaßt, 10 ccm Atophanyl i. V. zu geben. Der Erfolg war überraschend. 2 Stunden nach der Injektion zeigte der Kranke ein nahezu vergnügtes Gesicht. Die Gelenke konnten jetzt aktiv und passiv nahezu beschwerdefrei bewegt werden.

Am 17. 2. völlige Entfieberung; Ergüsse sind nicht mehr nachzuweisen. Es bestehen nur noch geringe Restbeschwerden. Abermals werden 10 ccm Atophanyl i. V. gegeben.

Bei F. trat im weiteren Verlaufe eine Defektheilung insofern ein, als eine rechtsseitige praktische Taubheit und eine rechtsseitige geringe Abduzensparese bestehen blieb.

Gelegentlich klagte er dann noch über Kopfschmerzen, die in der Folgezeit, wenn auch im verringerten Maße, bestehen blieben.

Epikritisch betrachtet war zunächst der Charakter der Beschwerden vor dem Auftreten der sichtbaren Gelenkerscheinungen auffallend; denn der Kranke hatte genau dieselben Beschwerden, die er immer wieder sehr präzise wie bei der ersten intralumbalen Seruminjektion angab, nämlich Schmerzen in der Lumbalgegend, die sich allmählich nach abwärts bis in die Unterschenkel zogen.

Diese während der Injektion spinal bedingten Beschwerden glichen also, wie wir uns auch immer wieder durch Befragen des Patienten überzeugen konnten, genau den Beschwerden, die das Rheumatoid einleiteten.

Auffallend war fernerhin die Inkubationszeit von 9 Tagen seit der letzten intralumbalen Seruminjektion.

Im allgemeinen ist bei dem Auftreten von Serumkrankheiten eine Inkubationszeit von 6—10 Tagen beobachtet worden. Der Zeitpunkt des Absetzens der Serumbehandlung ist hier anscheinend maßgeblich für das Auftreten der Serumreaktion gewesen.

Aus der Serumbehandlung kennt man weiterhin die Tatsache, daß die Erscheinungen der Serumkrankheit in vielen Fällen sich zuerst in der Gegend der Injektionsstellen bemerkbar machen, bisweilen in einer Weise, daß man zunächst auf den Gedanken kommen kann, es handle sich um ein durch die Injektion hervorgerufenes Erysipel.

Auch in unserem Falle traten die ersten Serumerscheinungen an den Stellen auf, die der Einwirkung des Serums unmittelbar ausgesetzt waren. Die Schmerzen während der Injektion (Phenolzusatz im Serum) und die Beschwerden der Serumreaktion zeigten gleichen Charakter.

Die Kenntnis dieser „Schmerzparallele" erscheint mir aus diagnostischen Gründen von nicht unwesentlicher Bedeutung. Denn man würde sich wahrscheinlich bei solchen differentialdiagnostischen Erwägungen am Krankenbette nach einer Lumbalpunktion mit intralumbaler Serumgabe bis zu einem gewissen Grade Klarheit über das Vorliegen eines Rezidivs, hier Meningitis cerebrospinalis epidemica, oder einer Serumreaktion verschaffen können.

Die Möglichkeit des Rezidivs würde man dadurch indessen nicht restlos ausschließen können.

Das therapeutische Handeln im Sinne der Wiederaufnahme der Serumbehandlung wird jedoch durch die Furcht vor einer Schockwirkung bei einer intralumbalen Injektion leicht gehemmt. Eine solche Injektion ist aber allein in Erwägung zu ziehen, weil die extralumbale als zu wenig wirksam bekannt ist.

Meines Wissens ist in der Literatur diese Beobachtung einer „Schmerzparallele bei intralumbaler Serumgabe", wie ich sie oben erwähnt habe, nicht beschrieben worden.

Von besonderer Auffälligkeit war weiterhin im vorliegenden Falle die Wirkung der therapeutischen Maßnahmen. Während nämlich das bei Serumkrankheiten als wirksam bekannte Kalzium hier keinerlei Einfluß hatte, war die Wirkung des Atophanyls so augenfällig, daß man keine Berechti-

gung zu der Annahme hat, das Nachlassen der Beschwerden wäre nur zufällig alsbald nach der Atophanylinjektion aufgetreten.

Der hier geschilderte therapeutische Erfolg kann zu der Forderung verleiten, grundsätzlich zu versuchen, alle Serumrheumatoide in ähnlicher Weise anzugehen, wie es bei den akuten rheumatischen Erkrankungen üblich ist.

Der therapeutische Effekt weist auch in diesem Falle auf die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Rheumatismus und Allergie hin, auf den als wahrscheinlich bestehend in den letzten Jahren häufig hingewiesen worden ist.

Zusammenfassung.

Nach einer historischen Betrachtung über das Auftreten der Serumkrankheit als Folgeerscheinung nach Einverleibung artfremden Serums wurde ein Fall von Gelenkrheumatoid auf allergischer Basis nach intralumbaler Serumgabe beschrieben.

Der Fall schien in klinischer und therapeutischer Beziehung aus folgenden Gründen von Besonderheit zu sein:

1. Durch das außerordentlich seltene Auftreten von Gelenkergüssen auf allergischer Grundlage am 9. Tage nach der letzten Seruminjektion.

2. Durch die gleichzeitig mit den Gelenkerscheinungen vorhandenen Schmerzen in der Lumbalgegend, die nach abwärts in die Unterschenkel zogen und uns vor die Frage „Serumkrankheit oder Rezidiv“ stellten.

3. Durch den Behandlungserfolg mit Atophanyl. Denn das uns bei der Serumkrankheit bekannte Kalzium hatte in diesem Falle auf das vorhandene Serumrheumatoid keinerlei therapeutischen Erfolg gezeigt, während eine zweimalige intravenöse Injektion von je 10 ccm Atophanyl die Gelenkerscheinungen in kürzester Zeit völlig abklingen ließ.

Literaturverzeichnis.

v. Bockay: Mein Erfolg mit Behrings Diphtherieheilserum. Dtsch. med. Wschr. 1895.

Doerr: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie (Schutz- und Angriffseinrichtung, Reaktionen und Schädigungen).

E. Friedberger: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. I. Teil.

Hartung: Die Serumexantheme bei Diphtherie. Jb. Kinderhk. 1896.

Heubner: Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behringschen Heilserum, Leipzig 1895.

Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten.

Jochmann: Die Serumtherapie. Lehrbuch der Therapie innerer Krankheiten.

Jochmann: Dtsch. med. Wschr. Nr. 20 (1906).

Johannessen: Über Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum. Dtsch. med. Wschr. Nr. 51 (1895).

Kämmerer: Neuere Erkenntnisse und Fortschritte über allergische Erkrankungen.

Knöpfelmacher: Spezielle Therapie und Pathologie innerer Krankheiten. II. Teil.

Landois: Die Transfusion des Blutes.

Lublinski: Dtsch. med. Wschr. 1894.

Matthes: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.

v. Pirquet und Schick: Die Serumkrankheit.

Ponfick: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchows Arch. Bd. 62 (1875).

A. Schwenkenbecher und K. Eimer: Neue dtsch. Klin. Bd. IV.

W. Weintraud: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. II. Teil.

Lebenslauf.

Ich, Erich Johannes Graf, wurde am 23. Mai 1906 als 4. Kind meiner arischen Eltern in Nienstedt, Kreis Sangerhausen, geboren. Mein Vater war bis 1932 evangelischer Pfarrer in Beyernnaumburg, Provinz Sachsen. Mein Reifezeugnis erhielt ich 1928 am Gymnasium in Sangerhausen. Die ersten fünf Semester meines medizinischen Studiums, das ich im Sommersemester 1928 begann, verlebte ich in Marburg, wo ich Anfang November 1930 meine ärztliche Vorprüfung bestand. Die zwei ersten klinischen Semester verbrachte ich in Hamburg. Im Wintersemester 1931/32 hörte ich die Vorlesungen der medizinischen Fakultät in Berlin. Vom Sommersemester 1932 bis zum Sommersemester 1933 hörte ich wieder die klinischen Vorlesungen der Hamburger Kliniken. Mein medizinisches Staatsexamen bestand ich am 20. Dezember 1933 in Hamburg mit „gut".

Am 1. Januar 1934 trat ich als Sanitätsoffiziersanwärter in die damalige Reichswehr ein. Am 1. Juli 1934 wurde ich als Unterarzt an das Standortlazarett Königsberg i. Pr. versetzt und erhielt hier am 1. Juli 1935 meine Bestallung als Arzt. Anschließend war ich der Inneren Abteilung des Standortlazarettes Königsberg als Assistenzarzt zugeteilt. Mit dem 1. Mai 1936 wurde ich zur Sanitätsabteilung 24 versetzt und bin heute Stabsarzt und Standortarzt in Borna, Bez. Leipzig.